**Cancer bronchique**

* 2014 : 20 500 décès par cancer du poumon au Canada
* Le cancer du poumon est le cancer qui cause le plus de mortalité chez la femme et chez l’homme
* L’augmentation de l’incidence de cette maladie est directement reliée à la progression du tabagisme.
* La baisse de la consommation du tabac des dernières années entraîne une ⭣ progressive du taux d’incidence du cancer du poumon chez les hommes. Cette baisse est survenue plus récemment chez la femme.
* Le taux d’incidence et de mortalité augmente chez la femme, mais les courbes sont encore en dessous de celles des hommes.
* La probabilité de mourir d’un cancer du poumon est estimée à :
  + 8.5% au cours de la vie d’un homme
  + 7% au cours de la vie d’une femme
* Environ 60% des patients meurent au cours de la 1e année suivant le diagnostic. Le taux de survie à 5 ans est de 13% chez les hommes et de 18% chez les femmes.
  + La survie relative est encore pire pour le cancer du pancréas.

**Étiologie**

* Relation étroite entre la consommation par capita de cigarettes et l’incidence du cancer du poumon, celle-ci étant décalée de 20 ans dans le temps par rapport aux habitudes tabagiques d’une population.
* Le risque de développer un cancer du poumon croît avec le nombre de cigarettes consommées par jour et le nombre d’années d’exposition.
* Le risque de développer un cancer du poumon diminue avec les années d’abstinence jusqu’à se rapprocher de celui des non-fumeurs après un délai de 15 à 20 ans.
* L’exposition passive à la fumée de cigarette entraîne un risque deux fois supérieur de développer un cancer.
* Plusieurs substances entraînent un risque accru de développer un cancer du poumon :
  + Tabac
  + Amiante
  + Chrome
  + Nickel
  + Uranium
  + Hydrocarbones polycycliques aromatiques
  + Arsenic
  + Éthers de chlorométhyle
  + Radio-isotopes
  + Radon
* L’exposition combinée au tabac et à un autre carcinogène entraîne une multiplication du risque de le développer. On dit alors que ces substances agissent en synergie.
* Certains types cellules de cancer sont plus particulièrement associés à l’exposition à des carcinogènes spécifiques
  + Ex : cancer à petites cellules ⭢ uranium ou éthers de chlorométhyle
* Les patients porteurs du MPOC ont un risque accru de développer un cancer du poumon qui semble indépendant du risque dû à leur consommation de tabac.

**Carcinogénèse**

* Fumée de cigarette : 3000 substances dont plusieurs sont des carcinogènes puissants.
* Certaines de ces substances, les procarcinogènes, ont besoin d’une activation métabolique pour exercer leurs effets.
* Cette capacité à activer un carcinogène serait à la base de certaines prédispositions familiales à développer un cancer du poumon.
  + Exemple : une enzyme membranaire, l’aryle hydrocarbone hydroxylase, aurait +/- d’activité selon certains caractères génétiques. Celle-ci a la capacité d’activer un procarcinogène, le benzo-⍺-pyrène en un carcinogène puissant.
* Les carcinogènes agissent en causant des dommages au niveau de l’ADN.
* Le métabolisme du médicament antihypertensif *débrisoquine* est sous contrôle génétique. Les gens ayant un métabolisme accéléré de cette drogue auraient un risque accru de 6 fois de développer un cancer du poumon. Cette caractéristique est envisagée pour être à la base d’un test de dépistage.
* Une déficience en vitamine A augmente le risque de développer un cancer du poumon. Il y aurait une augmentation de la susceptibilité aux carcinogènes respiratoires.
* De l’exposition initiale à un carcinogène jusqu’à la détection clinique d’un cancer, il se passe plusieurs années.

**Biologie**

* Lorsque les gènes RB1 ou P53 sont mutés ou que leur expression est entravée, on assiste à une situation ou le développement du cancer est favorisé. Normalement, ils servent à supprimer le cancer.
* Plusieurs gènes habituellement réprimés ont la possibilité de favoriser le développement d’un cancer lorsqu’ils sont exprimés. On les appelle les oncogènes. Plusieurs de ceux-ci ont été associés au développement du cancer du poumon (MYC et RAS).
* Des mutations ont récemment été identifiées (ALK et EGFR) pour l’adénocarcinome pulmonaire et ont ouvert la porte à de nouvelles thérapies ciblées.
* Les cellules du cancer du poumon produisent aussi de nombreuses protéines qui modulent la croissance cellulaire.

**Mode de présentation**

* Les symptômes du cancer du poumon peuvent être dus à :
  + Croissance locale – intra-pulmonaire
  + Croissance régionale – intra-thoracique, mais extra-pulmonaire
  + Croissance métastatique
  + Syndrome paranéoplasique – symptômes qui surviennent dans des systèmes autres, mais sans métastase
* Les symptômes initiaux (présentation initiale) du cancer du poumon sont :
  + Toux – 75%

Peu spécifique !

* + Perte de poids
  + Dyspnée
  + Douleur thoracique
  + Hémoptysie

**Symptômes locaux** :

1. Secondaire à la croissance périphérique de la tumeur

* Douleur (plèvre)
* Toux
* Dyspnée - restrictive

**Symptômes locaux** :

1. Secondaire à la croissance centrale de la tumeur

* Toux
* Dyspnée – obstructive
* Hémoptysie
* Stridor et wheezing
* Pneumonie

**Symptômes régionaux** : intrathoracique et extra-pulmonaire

1. Envahissement nerveux

* Nerf laryngé récurrent – enrouement de la voie
* Nerf phrénique – paralysie diaphragmatique
* Syndrome de Pancoast – ensemble de signes cliniques secondaires à des compressions et destructions des structures voisines :
  + Claude Bernard-Horner : chute de la paupière et constriction de la pupille
  + Compression des racines nerveuses C8 et T1

1. Obstruction vasculaire
   * Syndrome de la veine cave supérieur

* Le sang ne peut pas revenir au cœur car VCS comprimée, le visage devient enflé, circulation collatérale

1. Extension cardiaque ou péricardiaque
   * Arythmie
   * Tamponnade
   * Insuffisance cardiaque
2. Envahissement pleural
   * Épanchement pleural
3. Extension médiastinale
   * Dysphagie – compression de l’œsophage
   * Fistule broncho-oesophagienne – communication anormale entre deux viscères
   * Obstruction lymphatique

**Symptômes métastatiques**:

* Foie (33%)
* Os (21%)
* Surrénale (20%)
* Cerveau (16%)

**Symptômes paranéoplasiques**: chez 20% des patients, surtout dans l’IPC

1. Musculo-squelettique
   * Ostéo-arthropathie hypertrophique
     + Hippocratisme digitale
     + Périostose des os longs distaux – donne des douleurs osseuses et articulaires
2. Cutané
   * Dermatomyosite – atteinte du collagène
3. Neuromusculaire
   * Polymyosite
   * Syndrome myasthénique – dysfonction de la synapse neuro-musculaire
   * Polyneuropathie
   * Dégénérescence cérébelleuse – lésion au cervelet
4. Endocrinien
   * Syndrome de Cushing – Sécrétion d’ACTH et donc hypersécrétion de cortisol
   * SIADH – sécrétion inapproprié de l’ADH qui résulte en une hyponatrémie
   * Hypercalcémie
5. Cardiovasculaire
   * Thrombophlébite
   * Endocardite marantique
   * Thrombose artérielle
6. Hématologique
   * Anémie
   * Thrombocytopénie, thrombocytose
   * Éosinophilie
   * Syndrome néphrotique

* Les symptômes et les signes du cancer du poumon dépendent entre autres de la localisation de la tumeur, de la présence de métastases et du type histologique.
  1. Carcinomes épidermoïdes et à petites cellules : centraux
  2. Adénocarcinomes : localisation périphériques
* Les cancers pulmonaires sont classifiés selon leurs caractéristiques cellulaires et leur degré de différenciation. On classifie les néoplasies pulmonaires comme suit :

1. Carcinome épidermoïde
2. Carcinome indifférencié à petites cellules
3. Adénocarcinome
4. Carcinome à grandes cellules
5. Carcinome adénosquameux

**Carcinome épidermoïde**

* 30% des tumeurs pulmonaires
* Ce type de cancer est plus fréquent chez les hommes et survient presque exclusivement chez les fumeurs
* Lorsque bien différencié, la cellule possède :
  + Grande taille
  + Cytoplasme abondant
  + Ponts intercellulaires
  + Perles de kératine (globes cornés)
* Tumeur à localisation centrale
* Évolution plus lente que les autres types cellulaires de cancer
* Dissémination lymphatique qui se manifeste par une extension aux ganglions locaux
* Elle peut donner des métastases à distance
* La tumeur peut devenir volumineuse
* La tumeur peut caviter en son centre
* La tumeur peut envahir directement les organes avoisinants
  + En raison de sa localisation centrale et de sa tendance à envahir localement avant de métastasier, les patients se présentent avec toux, hémoptysie, wheezing, stridor, dyspnée et pneumonie.
* Le syndrome de Pancoast peut être associé aux cancers épidermoïdes
  + Tumeur de l’apex pulmonaire avec extension à la paroi thoracique, les racines nerveuses C8 et D1 et le ganglion stellaire.
  + Douleur à l’épaule irradiant à la face cubitale du bras et un syndrome de Claude-Bernard-Horner
    - Myosis (⭣ pupille), ptose palpébrale (paupière tombante) et anhidrose (absence de sudation localisée)
* L’hippocratisme digital et l’hypercalcémie sont les syndromes paranéoplasiques les plus retrouvés.

**Carcinome indifférencié à petites cellules**

* 15% des tumeurs pulmonaires
* Tumeur très maligne
* Elle a tendance à disséminer très rapidement par voies lymphatique et hématogène.
* Il est constitué de petites cellules avec :
  + Gros noyau hyperchromatique
  + Peu de cytoplasme
  + Présence de granules neurosécrétoires
* Tumeur qui est centrale
* Elle atteint les ganglions médiastinaux
* Elle ne cavite jamais
* Le traitement est habituellement non chirurgical
* Elle cause des symptômes tant par leur localisation centrale que par leur fréquente dissémination régionale et métastatique.
* Les symptômes et les signes sont habituellement de courte durée en raison de la rapidité de croissance de cette tumeur. Les 2/3 des patients ont déjà des métastases au moment du diagnostic.
* Plusieurs syndromes paranéoplasiques sont retrouvés presque exclusivement dans le cancer à petites cellules :
  + Syndrome de sécrétion inappropriée de l’ADH – SIADH
  + Syndrome de Cushing
  + Syndrome myasthénique de Eaton-Lambert
    - Faiblesse musculaire associée à des douleurs et raideurs; il y a augmentation des potentiels d’action avec une simulation répétée du muscle.
  + Dégénérescence du cervelet et/ou neuropathies périphériques
    - Ces tumeurs ont des antigènes communs avec le tissu nerveux

**Adénocarcinome**

* 35 à 40% des tumeurs pulmonaires
* Relation avec le tabac moins forte qu’avec les autres types cellulaires
* Tumeurs constituées de grandes cellules à cytoplasme abondant.
* Cellules disposées de manières à former des glandes qui souvent sécrètent du mucus
* Tumeur qui se situe surtout en périphérie du poumon
* Cavite rarement
* Dissémination par voie hématogène et lymphatique
* Donne des symptômes qui sont dus tant à leur localisation périphérique qu’à leur extension régionale et métastatique.
* Les syndromes paranéoplasiques les plus souvent rencontrés dans ce cancer sont :
  + Hypercoagulabilité
  + Ostéo-arthropathie
* Il s’agit du cancer qui métastasie le plus après le carcinome à petites cellules.

Le carcinome bronchiolo-alvéolaire est une sous-classe des adénocarcinomes ayant des caractéristiques bien particulières. C’est une tumeur périphérique très bien différenciée dont les cellules néoplasiques tapissent la paroi alvéolaire. L’architecture alvéolaire est habituellement très bien conservée. Il donne des symptômes qui varient selon la localisation. Cette tumeur peut se présenter sous la forme d’un nodule unique, de plusieurs nodules ou d’une infiltration pneumonique. Dans ce dernier cas, il y a parfois hypersécrétion de mucus avec bronchorrhée.

**Carcinome à grandes cellules**

* Constitue jusqu’à 15% des tumeurs pulmonaires
* Tumeurs très indifférenciées ou on ne retrouve pas les caractéristiques histologiques qui permettraient de les classifier dans une autre catégorie.
* Ces tumeurs sont très malignes et évoluent rapidement vers une dissémination lymphatique et hématogène.
* Située en périphérie du poumon
* Tumeur souvent volumineuse qui peut caviter

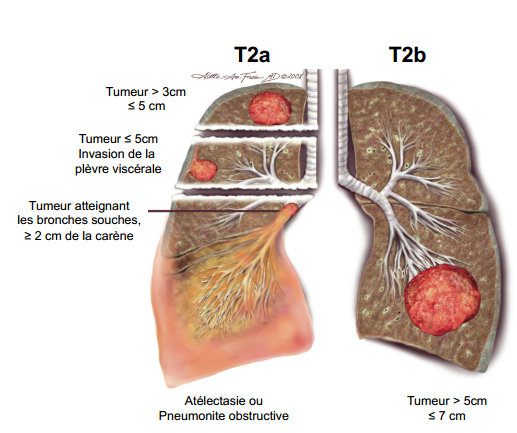
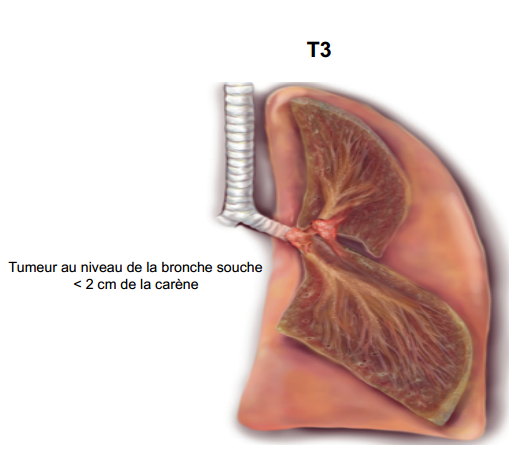
**Radiologie**

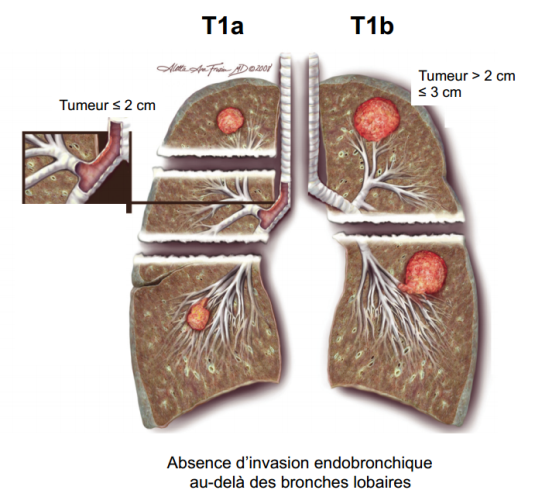
* Manifestations pulmonaires directes :
  + Nodule
  + Masse (>4cm)
  + Masse cavitaire
* Manifestations pulmonaires indirectes :
  + Atélectasie
  + Pneumonie obstructive
  + Abcès
* Manifestations extrapulmonaires :
  + Élargissement du médiastin
  + Élévation du diaphragme – nerf phrénique touché
  + Épanchement pleural
  + Envahissement pleural
  + Épanchement péricardique
  + Envahissement de la paroi thoracique

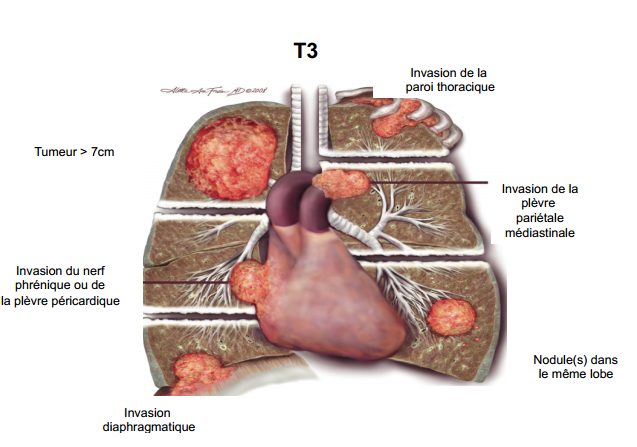
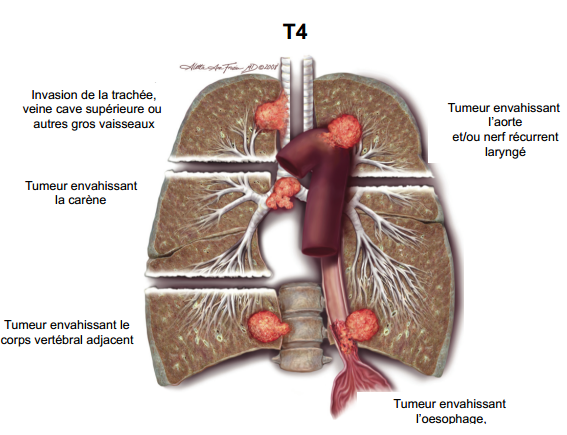
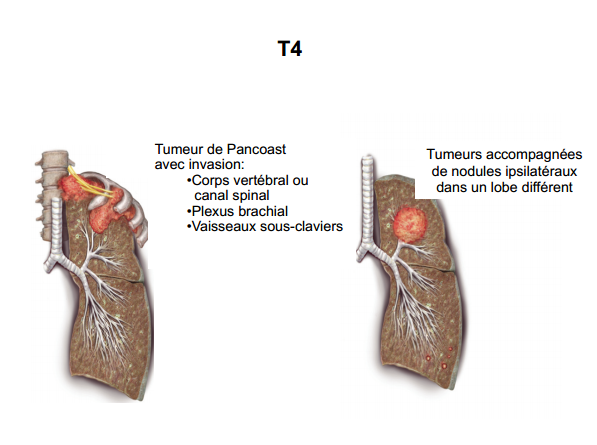
**Diagnostic**

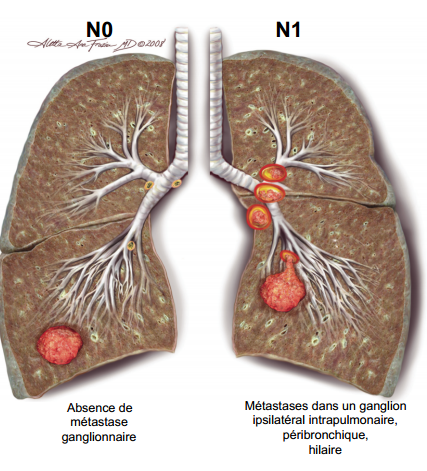
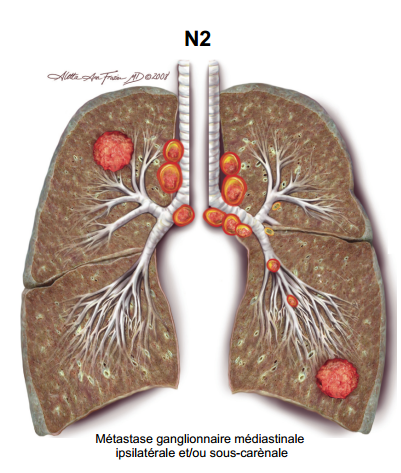
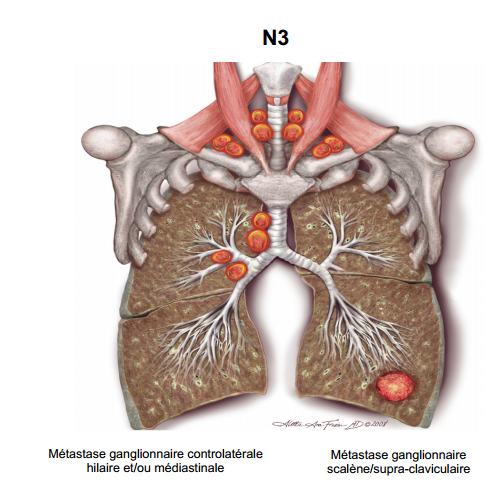
* L’obtention de matériel cytologique et/ou histologique est essentielle au diagnostic.
* Le bronchoscope flexible permet de visualiser une tumeur jusque dans 75% des cas et de porter un diagnostic pathologique jusque dans 92% des cas visibles.
* Ces résultats ont été récemment améliorés par le développement de l’échographie endobronchique (EBUS).
* La biopsie transthoracique à l’aguille de lésions périphériques sous guidage permet habituellement d’établir un diagnostic lorsque ceci n’est pas possible par bronchoscopie.
* Lorsqu’approprié, l’obtention de matériel cytologique et/ou pathologique peut se faire par la ponction d’un épanchement pleural, la biopsie d’un organe extrapulmonaire, la médiastinoscopie ou la vidéothoracoscopie.

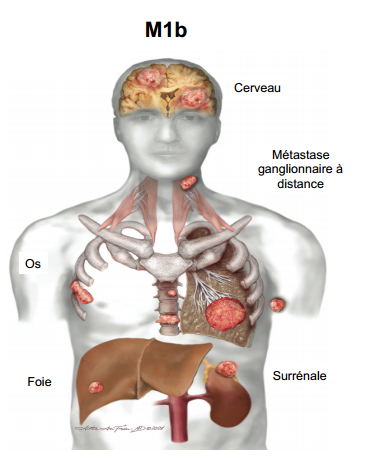
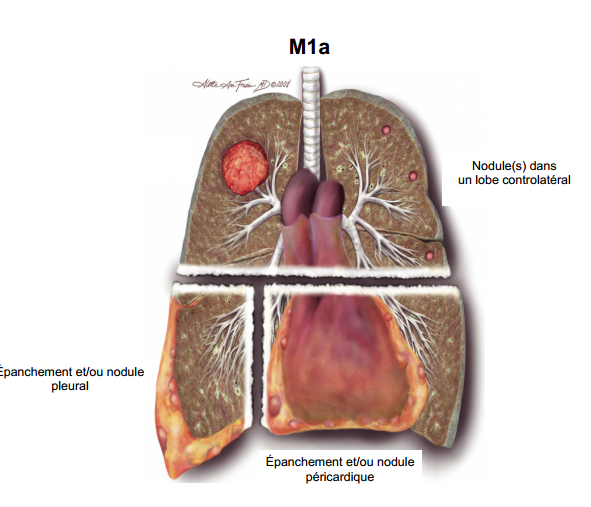
**Classification**

* En plus des caractéristiques histologiques des différents types de cancer bronchique, l’étendue anatomique est, au moment du diagnostic, d’une grande importance pour le choix du traitement et le pronostic. Le système TNM est recommandé.
* **T : tumeur primaire** – taille et étendu local
  + Tx : ne peut être évaluée
  + T0 : absence d’évidence de tumeur primaire
  + T1s : carcinome in situ
  + T1 : tumeur ≤ 3 cm entourée par du parenchyme pulmonaire ou de la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d’invasion plus proximale qu’une bronche lombaire (pas dans la bronche souche)
    - T1a : tumeur ≤ 2 cm
    - T1b : tumeur > 2 cm mais ≤ 3 cm
  + T2 : Tumeur >3 cm mais ≤ 7 cm. Tumeur touchant les bronches souches ≥ 2 cm distale à la carène. Invasion de la plèvre viscérale. Atélectasie ou pneumonie obstructive sans atteinte du poumon entier.
    - T2a : tumeur >3 cm mais ≤ 5 cm
    - T2b : tumeur > 5 cm mais ≤ 7 cm
  + T3 : tumeur > 7 cm ou invasion directe de la paroi thoracique, diaphragme, nerf phrénique, plèvre médiastinale, plèvre péricardique ou tumeur dans la bronche souche < 2 cm distale à la carène sans atteinte de la carène ou atélectasie ou pneumonie obstructive du poumon entier ou nodules séparés dans le même lobe.
  + T4 : tumeur envahissant le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, le nerf récurrent laryngé, œsophage, corps vertébral, carène ou nodules dans un lobe différent ipsilatéral (même côté).
* **N : adénopathies régionales** – ganglions
  + Nx : adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
  + N0 : absence de métastase ganglionnaire
  + N1 : Métastase péribronchique ipsilatérale et/ou hilaire ipsilatéral et intrapulmonaire (incluant par extension directe)
  + N2 : Métastase médiastinale ipsilatérale ou sous-carénale
  + N3 : Métastase médiatinale controlatérale, hilaire controlatérale, scalène ipsilatéral ou controlatéral ou supraclaviculaire
* **M : métastase**
  + Mx : métastase à distance ne peut être évaluée
  + M0 : absence de métastase à distance
  + M1a : nodule dans un lobe controlatéral, nodules tumoraux pleuraux, épanchement pleural ou péricardique
  + ****M1b : métastase à distance

****







**Staging**

* Fait pour établir le pronostic et pour aider à la sélection du traitement.
* Le T :
  + Radiographie pulmonaire
  + Tomodensitométrie – taille et localisation
  + Bronchoscopie – situation endobronchique
  + Vidéothoracoscopie – atteinte pleurale
* Le N :
  + Radiographie pulmonaire
  + Tomodensitométrie
  + Biopsie du médiastin par aiguille fine (EBUS)
  + Médiastinoscopie – N2 et N37
  + Biopsie d’une adénopathie susclaviculaire – N3
  + Tomographie par émission de positrons
* Le M :
  + Examen clinique
  + Examens biologiques
  + Médecine nucléaire
  + Méthodes radiologiques et échographiques
  + Biopsie d’organes
  + Tomographie par émission de positrons
* L’atteinte d’un organe par le cancer doit être démontrée par une méthode cytologique ou histologique si la preuve de l’atteinte de cet organe entraîne une modification du traitement.
* L’approche préconisée pour le staging va différer selon qu’il s’agit d’un cancer à petites cellules ou non à petites cellules.

**Staging du cancer non à petites cellules**

* La bronchoscopie et la radiographie pulmonaire sont les deux examens les plus utiles pour déterminer le T.
* La médiastinoscopie est, à l’exception de la thoracotomie, la méthode la plus exacte pour évaluer le médiastin, mais, certains médecins se contentent d’un examen tomodensitométrique du thorax pour établir le N.
  + Cet examen est sensible à 90%, mais a une spécificité de 70%
* La résonance magnétique donne des résultats semblables.
* Le développement de l’échographie endobronchique (EBUS) permet d’évaluer de façon non chirurgical le médiastin
* La présence de métastases au diagnostic est moins fréquente dans le cancer du poumon non à petites cellules.
  + Il est recommandé de faire une recherche de métastases lorsque :
    - Des symptômes ou des signes physiques orientent vers un organe en particulier
    - Lorsqu’un patient a perdu du poids
    - Lorsqu’un patient à une atteinte de l’état général
    - Lorsque le patient a des anomalies biologiques (anémie, élévation enzymatique)
    - Lorsque la maladie est à un stade avancé
  + Les métastases cérébrales et osseuses sont recherchées dans ces situations. On inclut habituellement la partie haute de l’abdomen lors d’une tomodensitométrie thoracique (surrénales) et on obtient une échographie abdominale (foie et surrénale) chez tous les patients.
* La tomographie par émission de positrons (TEP) utilise le glucose marqué au fluor radioactif (18FDG) pour identifier les cellules métaboliquement actives. Cette technologie permet par la démonstration de métastases non visibles par les autres techniques d’éviter jusqu’à 10% de chirurgies futiles dans le traitement du cancer du poumon

**Staging du cancer à petites cellules**

* Pour le cancer du poumon à petites cellules, on a tendance à ne pas utiliser le système TNM, car le pronostic de la maladie est surtout modulé par la présence ou non de métastases.
* On classifie la maladie comme étant soit limitée au thorax ou extensive (métastatique).
  + On considère la maladie limitée si elle se situe à l’intérieur d’un hémithorax avec ou sans adénopathies susblaviculaires.
  + La présence d’un épanchement pleural est considérée comme un stade extensif, tout comme l’atteinte d’un organe extrapulmonaire.
* Les recommandations pour le staging du cancer à petites cellules sont différentes de celles pour le cancer non à petites cellules.
* Les examens radiologiques permettent d’explorer les organes ou il est possible de retrouver des métastases et sont donc souvent obtenus.

**Traitement chirurgical du cancer du poumon**

* Le traitement de choix du cancer du poumon est la résection chirurgicale. Malheureusement, seulement 30% des malades seront considérés résécables au moment du diagnostic.
* En général, les carcinomes à petites cellules sont d’emblée inopérables. La polychimiothérapie est ici la pierre angulaire du traitement.

**Stade**

* Les stades 0, IA, IB, IIA et IIB sont habituellement traités par la chirurgie.
* Les stades IIIA peuvent être traités par la chirurgie les cas où il n’y a pas d’atteinte ganglionnaire médiastinale.
* Dans les cas de stades IIIA dus à une atteinte médiastinale ipsilatérale, la résection chirurgicale peut parfois être considéré après une cytoréduction induite par de la chimiothérapie.
* Les contre-indications à une résection chirurgicale sont :
  + Présence d’une tumeur de toute dimension qui envahit le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, l’œsophage, un corps vertébral ou la carène, ou la présence d’un épanchement pleural malin (T4)
    - Certains milieux spécialisés ne considèrent pas ceci comme une contre-indication absolue.
  + La présence de métastases aux ganglions médiastinaux controlatéraux, aux ganglions hilaires controlatéraux ou aux ganglions scaléniques ou supraclaviculaires (N3).
  + La présence de métastases à distance (M1)

**Déterminants physiologiques de l’opérabilité**

* Bien qu’une tumeur soit jugée résécable, il arrive souvent qu’un patient ne soit pas opérable en raison de maladies cardiaques, pulmonaires ou des autres systèmes.
  + Cardiaques :
    - Infarctus récent
    - Angine instable
    - Insuffisance cardiaque sévère
    - HTA sévère non contrôlée
  + Respiratoires :
    - Rétention de CO2
    - VEMS <0.8 L ou < 40% de la prédite
    - VEMS post-opératoire prédit < 0.8 L
      * Le VEMS post-opératoire est estimé à l’aide de la scintigraphie pulmonaire de perfusion. Le pourcentage de perfusion que reçoit le poumon sain est multiplié par le VEMS préopératoire pour obtenir le VEMS postopératoire. (on veut voir s’il est en bonne santé)
      * Une épreuve d’effort sur egocycle avec mesure de la consommation maximale d’oxygène peut aider à prendre une décision lorsque la fonction respiratoire d’un patient est limite. Une consommation de moins de 10 ml/kg est une contre-indication absolue alors qu’une valeur entre 10 et 15 ml/kg est une contre-indication relative.
* Les patients atteints du cancer du poumon sont souvent porteur d’une maladie coronarienne. Une investigation de base doit comprendre un ECG et une épreuve d’effort. Chez le patient avec ATCD cardiaques, l’évaluation comprendra souvent une évaluation plus extensive de la maladie coronarienne et de la fonction myocardique,
  + Il arrive que certains patients doivent subir une procédure thérapeutique avant de pouvoir être traité chirurgicalement pour leur cancer du poumon.

**Pronostic**

* La survie observée 5 ans après un traitement chirurgical du cancer du poumon non à petites cellules est de :
  + 60% pour le stade I
  + 30% pour le stade II
  + 15% pour le stade IIIA
* La survie globale après chirurgie est de 30% à 5 ans et de 15% à 10 ans.
* Plusieurs maladies (10%) vont développer un 2e cancer durant la période de suivi.

**Chimiothérapie néoadjuvante**

* L’administration de chimiothérapie pré-opératoire pourrait améliorer le taux de résécabilité des stades IIIA, en réduisant la taille de la tumeur. On parle alors de chimiothérapie néoadjuvante ou d’induction.
* Cette stratégie peut s’adresser aux patients qui ont une atteinte limitée des ganglions médiastinaux ipsilatéraux.
* Étant donné que les récidives après une chirurgie sont habituellement dues à des métastases, il est possible qu’une telle chimiothérapie réduise le taux de récidive en s’attaquant aux micro-métastases.
* Des études sont en cours pour valider l’efficacité d’une chimiothérapie d’induction pour tous les stades chirurgicaux afin de prévenir le développement de ces métastases.

**Chimiothérapie adjuvante**

* Suite au traitement chirurgical du cancer du poumon, la majorité des patients présenteront une récidive métastatique, même si le stade initial était favorable. Ceci est dû à la présence de métastases microscopiques présentes au diagnostic, mais trop petites pour être détectées.
* L’administration de chimiothérapie après une chirurgie diminue le taux de récidive et augmente la survie.
* Il est donc recommandé d’administrer de la chimiothérapie après toute chirurgie pour un cancer du poumon, à l’exception des stades I.

**Traitement non chirurgical du cancer du poumon**

**Cancer non à petites cellules**

* Le cancer du poumon non à petites cellules peut être inopérable en raison de l’extension régionale ou métastatique de la tumeur, ou bien encore en raison de contre-indications médicales à une chirurgie chez un patient dont la tumeur serait autrement résécable.
* C’est alors que la radiothérapie et la chimiothérapie jouent un certain rôle dans le traitement de ces patients.

**Radiothérapie**

* La radiothérapie peut être administrée à haute dose avec un champ couvrant la tumeur et le médiastin.
* Bien qu’une régression de la tumeur soit objectivée chez 75% à 90% des patients, les résultats à long terme sont moins encourageants.
* Les résultats du traitement dépendent du stade de la tumeur au moment du diagnostic.
* La survie à 5 ans est :
  + 20% dans les stades I
  + 6% dans les stades III
* Les meilleurs résultats sont retrouvés chez les patients ayant un bon état général et ayant perdu peu de poids au moment du diagnostic.
* L’inefficacité de la radiothérapie à guérir un plus grand nombre de patients est due en partie au mauvais contrôle local de la tumeur, mais surtout à l’apparition de métastases systémiques.
* L’utilisation de la chimiothérapie en association a été explorée et il est maintenant de pratique courante de traiter les cancers du poumon localement avancé par la chimiothérapie et la radiothérapie.
* Toutefois, l’efficacité actuelle de la polychimiothérapie dans le cancer du poumon non à petites cellules est limitée et les toxicités respectives de ces deux modalités thérapeutiques s’additionnent souvent.
* La radiothérapie est aussi très utile dans le traitement palliatif des symptômes du cancer du poumon. Les résultats sont positifs dans :
  + Contrôle du syndrome de la veine cave supérieure (80%)
  + Contrôle des hémoptysies (84%)
  + Des douleurs thoraciques (64%)
  + Des douleurs osseuses et des métastases cérébrales
* L’atélectasie n’est toutefois réversible que dans le quart des cas et la paralysie d’une corde vocale rarement.

**Traitement médical - chimiothérapie**

* Le taux de réponse dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules de forme métastatique avec les agents actuellement utilisés est de 30 à 40% avec une réponse complète dans moins de 5% des cas.
* L’impact d’un tel traitement sur l’ensemble des patients traités est encore marginal.
* La chimiothérapie a un effet positif sur la survie des patients porteurs d’un cancer non à petites cellules métastatique lorsque comparé à une thérapie de support.
* La survie médiane des patients traités avec chimiothérapie est de 40 semaines avec 40% des patients vivant 1 an après le diagnostic.
* La chimiothérapie doit être considérée comme une option chez tous les patients porteurs d’un cancer du poumon non à petites cellules. Quelques patients vont noter un effet positif sur leurs symptômes, mais la toxicité du traitement peut être importante.
* La chimiothérapie est mieux tolérée chez les patients de moins de 70 ans ayant un bon état général, sans perte de poids importante, sans pathologie rénale ou cardiaque sérieuses et dont la réponse au traitement peut être évaluée
* Si après 2 cycles de chimiothérapie aucune réponse n’est objectivée, le traitement doit être réévalué car les chances de réponse avec la poursuite du traitement sont presque inexistantes.
* Une chimiothérapie de 2e ligne peut alors être considérée tout comme une thérapie ciblée.
* Le traitement de support peut améliorer la qualité de vie de plusieurs patients :
  + Pour les patients avec métastases cérébrales, l’association de stéroïdes à haute dose et de radiothérapie est très efficace.
  + Les épanchements pleuraux néoplasiques sont traités avec un drainage thoracique.
  + Les antibiotiques pour le traitement des pneumonies obstructives
  + Bronchodilatateurs pour les maladies obstructives associées
  + Narcotiques, surtout à longue action, contrôlent la douleur

**Thérapie endobronchique**

* Le laser est une nouvelle approche du traitement des lésions néoplasiques endobronchiques.
* L’énergie produite par ce type de laser est transportée par une fibre optique et sert à coaguler ou vaporiser les tissus.
* Le but du traitement au laser est la palliation de symptômes chez les patients incurables. Il peut également être utile lorsque d’autres modalités thérapeutiques ont failli.
* Les indications sont :
  + Palliation des hémoptysies
  + Palliation de la dyspnée
  + Palliation des symptômes reliés à l’atélectasie
* Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque la tumeur est centrale
* Une obstruction bronchique peut être levée complètement dans 50% des cas et partiellement dans 30% des cas.
* La pose d’un tuteur endobronchique peut aussi aider à lever une obstruction lorsque celle-ci est causée par une compression extrinsèque d’une bronche. Les deux modalités sont souvent utilisées ensemble.
* La photoradiation est une variante qui consiste en l’administration systémique d’un colorant photosensibilisant suivie de l’application de lumière pour initier une cytotoxicité, par la formation de radicaux libres d’oxygène

**Cancer à petites cellules**

* Sans traitement, la survie médiane du cancer du poumon à petites cellules est de 2.8 mois avec une survie à 5 ans de moins de 1%.
* La chirurgie ou la radiothérapie comme seul traitement du cancer à petites cellules ont été démontrées peu utiles.

**Chimiothérapie**

* La polychimiothérapie est devenue la pierre angulaire du traitement.
  + La combinaison la plus utilisée associe l’*étoposide* et le *cisplatine*
  + Avec ce régime thérapeutique, le taux de réponse est de 80% peu importe le stage.
  + 50% des patients avec stade limité et 20% des patients avec stade extensif auront une réponse complète.
  + La survie médiane est de 14 à 18 mois dans les stades limités
  + La survie médiane est de 8 à 10 mois dans les stades extensifs
  + Environ 15 à 20% des patients avec un stade limité ont une survie prolongée sans évidence de maladie (+2 ans)

**Radiothérapie**

* La combinaison de la chimiothérapie et de la radiothérapie est maintenant standard dans le traitement des formes locales du cancer du poumon à petites cellules.
* Le rôle de la radiothérapie dans le traitement du cancer du poumon à petites cellules se situe aussi au niveau du contrôle des symptômes dus aux métastases osseuses, cérébrales, spinales et aux effets de l’obstruction bronchique.
* L’amélioration de la survie avec la polychimiothérapie a été accompagnée d’un risque relativement élevé de récidive cérébrale. Le taux cumulatif de métastases cérébrales 2 ans après une chimiothérapie efficace approche 80%.
  + La radiothérapie crânienne prophylactique permettrait de diminuer ce risque pour atteindre un taux de 3 à 12%
  + Il est recommandé d’administrer de la radiothérapie crânienne prophylactique à tous les patients qui ont obtenu une réponse à la chimiothérapie et qui acceptent les effets secondaires d’un tel traitement.

**Chirurgie**

* Certaines études ont rapporté de bons résultats avec la chirurgie dans le traitement de formes très localisées de cancer du poumon à petites cellules (T1N0 et T2N0)
* Il est donc recommandé de considérer certains patients avec des formes très limitées de cancer du poumon à petites cellules pour une résection chirurgicale, mais suivi de chimiothérapie intensive.

**Complications du traitement**

* Les effets secondaires de la chimiothérapie sont :
  + L’alopécie – perte de cheveux
  + Nausées
  + Vomissements
  + Neuropathie périphérique
  + Constipation
  + Mucosité
  + Troubles électrolytiques
  + Fibrose pulmonaire
  + Myélosuppression – ⭣ des éléments figurés du sang; entraîne un risque d’infection et d’hémorragie
* Les effets secondaires de la radiothérapie sont :
  + Œsophagite avec dysphagie et peut conduire à une stricture de l’œsophage
  + Pneumonite d’irradiation
  + Fibrose pulmonaire
  + Myélosuppresion
* Plusieurs des effets secondaires sont plus fréquents lors de l’emploi combiné de chimiothérapie et de radiothérapie.
* Avec la survie prolongée de certains patients, de nouvelles complications tardives sont maintenant leur apparition :
  + Perte de mémoire

Syndrome reconnu chez une certaine proportion des survivants à long terme et qui ont reçu de la radiothérapie crânienne prophylactique. Il existe de plus un risque accru de développer un autre cancer attribuable à la chimiothérapie et la radiothérapie

* + Confusion
  + Ataxie – manque de coordination (atteinte du cervelet)
  + Baisse de la vision
  + Dysphonie – trouble de la voix